

L'INFANTILISME PROLONGÉ

(Troubles de croissance dans un cas de puberté retardée)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Juillet 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean MAGDINIER

INTERNE DES HÔPITAUX

Né à Saint-Etienne, le 25 Février 1884



LYON
IMPRIMERIE BASCOU
44, Rue Sala, 44

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911. — N° 120

L'INFANTILISME PROLONGÉ

(Troubles de croissance dans un cas de puberté retardée)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Juillet 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean MAGDINIER

INTERNE DES HÔPITAUX

Né à Saint-Etienne, le 25 Février 1884



LYON

IMPRIMERIE BASCOU

44, Rue Sala, 44

—
1911

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. COURMONT..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	{	MM. TEISSIER.
Clinique chirurgicales.....		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	{	BARD.
Clinique ophtalmologique.....		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Physique médicale.....		PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique.....		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle et médicale.....		HUGOUNENQ.
Anatomie.....		MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....		BEAUVISAGE.
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....		RENAUT.
Anatomie pathologique.....		MORAT.
Médecine opératoire.....		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....		COURMONT (P.).
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.....		X...
Pharmacologie.....		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD.	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.....	MOREAU,	—
Embryologie.....	REGAUD,	—
Anatomie topographique.....	PATEL.	—
Botanique.....	BRETIN	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBU.	J. LÉPINE.	NOGIER	TAVERNIER
REGAUD.	LESEUR.	LATARJET	CADE
COMMANDEUR.	MARTIN (El.).	BRETIN	MOURIQUAND
GAYET.	LAROYENNE.	LERICHE	ARLOING (F.)
NEVEU-LEMAIRE	VORON.	THEVENOT	GUILLEMARD
PATEL.			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. ROQUE, président;

MM. P. COURMONT, assesseur; CADE et MOURIQUAND, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'HÔTEL-DIEU

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Je tiens à adresser ici avec
l'hommage de mes sentiments res-
pectueux, mes remerciements pour
l'honneur qu'il m'a fait en accep-
tant la présidence de cette thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

EXTERNAT

Monsieur TIXIER, *professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux.*

Monsieur VIGNARD, *chirurgien des hôpitaux.*

Monsieur BONNET, *médecin des hôpitaux,*

Monsieur DEVIC, *professeur agrégé, médecin des hôpitaux.*

Monsieur AUDRY, *médecin des hôpitaux* ; Monsieur CHATIN, *professeur agrégé, médecin des hôpitaux* ; Monsieur PÉHU, *médecin des hôpitaux.*

INTERNAT

Monsieur PAUL COURMONT, *professeur de pathologie générale, médecin des hôpitaux.*

Monsieur DURAND, *professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux.*

Monsieur VORON, *professeur agrégé, accoucheur des hôpitaux.*

Monsieur le professeur PONCET, *professeur de clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu.*

Monsieur ALBERTIN, *chirurgien des hôpitaux.*

Monsieur GALLAVARDIN, *médecin des hôpitaux,*

Monsieur LECLERC, *médecin des hôpitaux.*

Monsieur DEVIC, *professeur agrégé, médecin des
hôpitaux,*

Qu'il me soit permis avant de commencer ce travail d'adresser mes remerciements aux maîtres dont j'ai suivi l'enseignement pendant mes années d'externat et d'internat. — Pour cet enseignement dont je connais tout le prix, pour la sympathie qu'ils m'ont toujours témoignée, je tiens à les assurer ici de mes sentiments de profonde gratitude et de mon entier dévouement.

Mes remerciements iront plus spécialement au Docteur GALLAVARDIN à qui je suis redevable de l'idée de ce travail, et qui a bien voulu me communiquer l'observation inédite qui en fait le principal intérêt.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

L'idée de ce travail nous est venue d'une observation inédite qu'a bien voulu nous communiquer notre maître, le Docteur Gallavardin.

Cette observation a trait à un homme qui, absolument normal de par ailleurs, et, dépourvu de toute tare organique héréditaire ou acquise, ne présente dans son passé que les deux particularités suivantes, qui ont été le point de départ de nos recherches : d'une part, une puberté très nettement retardée, puisqu'elle n'est survenue qu'après dix-sept ans et demi ; d'autre part, des troubles notables de la croissance, constitués, presque exclusivement par un allongement démesuré des membres inférieurs. Or, nous nous sommes demandés s'il y avait un rapprochement à faire entre ces deux faits ; si on pouvait établir entre eux une relation de cause à effet, ou bien au contraire, ne voir qu'une simple coïncidence.

Le problème était malaisé à résoudre, mais à deux points de vue, au moins, il présente un réel intérêt :

intérêt théorique en premier lieu, car il soulève la difficile question de la croissance en général, de son mécanisme, des divers facteurs qui la conditionnent et des rapports qu'elle peut avoir avec diverses sécrétions internes, notamment celle des glandes génitales ; intérêt pratique, ensuite, car de telles anomalies de développement ne doivent plus être considérées comme des particularités individuelles, sans intérêt, mais comme de vraies maladies sur lesquelles on peut agir, en temps utile, par une thérapeutique appropriée.

Ce sont ces considérations qui nous ont engagé à entreprendre ce travail et nous l'avons fait d'autant plus volontiers que dans la littérature médicale, nous n'avons pas trouvé signalés de cas analogues, ni d'observations absolument superposables à la nôtre.

Voici quel ordre nous avons suivi et quelles questions se sont successivement posées :

Nous avons d'abord envisagé la question de la croissance en général et essayé de résumer l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet. Ces connaissances sont d'ailleurs bien vagues encore et seules, au milieu des obscurités et des incertitudes dont la question est entourée, quelques données physiologiques, un peu précises, se font jour. Ces données ont trait à l'action sur la croissance de deux glandes à sécrétion interne : la thyroïde et la glande interstitielle des testicules, et ce sont ces actions que nous avons tout spécialement étudiées. Une fois bien établies ces notions primordiales, une fois démontrée l'influence antagoniste de ces deux sécrétions, action favorisante de la croissance, pour ce qui est de la thyroïde, et action frénatrice pour

ce qui est de la glande interstitielle, du même coup était trouvé le lien unissant chez notre malade ces deux symptômes d'ordre si dissemblable, en apparence : puberté tardive et gigantisme des membres inférieurs. Mais il restait alors à individualiser ce syndrome, à l'étiqueter pour ainsi dire, en un mot à le localiser dans un des cadres nosologiques connus. Ceci nous a amené à faire une rapide revue générale de l'infantilisme, et dans ce vaste syndrome nous nous sommes crus autorisés à faire une place à part pour notre cas, en lui attribuant ce nom d'infantilisme prolongé qui n'avait pas été employé jusque là et qui semble seul lui convenir.

Certes, c'est une bien modeste contribution à l'étude de l'infantilisme que l'apport d'une seule observation nouvelle, et peut-être est-il bien prétentieux de vouloir établir sur un seul cas isolé la description d'un type clinique particulier, mais nous croyons que notre cas est en réalité plus fréquent qu'il ne paraît, et qu'une fois l'attention attirée de ce côté et les recherches aiguillées dans ce sens, notre observation pourra en appeler d'autres qui viendront la confirmer et qui constitueront sa meilleure justification.

Notre plan sera donc le suivant :

Nous donnerons d'abord notre observation, en insistant sur les particularités génitales, qui font l'intérêt de notre malade et sur les mensurations dont nous comparerons les résultats avec celles d'un sujet normal de même taille.

Puis nous étudierons rapidement la croissance en général, en nous efforçant de préciser le rôle joué par

la sécrétion interne de glandes génitales. Nous montrerons ainsi que l'exagération de la croissance, celle notamment des membres inférieurs est en relation étroite avec une insuffisance ou une absence de cette sécrétion interne. Ces troubles de croissance constituent le symptôme capital de divers états bien individualisés et catalogués que nous passerons en revue, mais dans un cas comme le nôtre, c'est-à-dire chez un individu dont l'appareil génital est actuellement normal, leur interprétation est plus délicate et nous nous demanderons si on ne peut les rattacher au retard de la puberté.

Ensuite nous chercherons à individualiser un pareil syndrome, et nous justifierons le nom que nous proposons d'infantilisme prolongé.

Enfin, en terminant, nous verrons, après un rapide résumé de la question, quelle place il convient d'assigner à cet infantilisme prolongé dans le cadre général de l'infantilisme et quelles remarques pratiques peut suggérer au point de vue thérapeutique une pareille étude.

OBSERVATION

Il s'agit d'un homme de 31 ans. Il vient consulter pour un peu de dépression nerveuse, d'un intérêt négligeable.

Il ne présente rien qui mérite d'être signalé dans ses antécédents héréditaires ou personnels. Pas d'antécédents nerveux notamment; il raconte que sa mère était un peu irritable.

Pas de spécificité.

Sinusite frontale à 14 ans.

A l'examen, il paraît robuste, l'examen des divers appareils est négatif. A noter seulement un très léger strabisme par insuffisance du muscle droit interne gauche. Il pèse 72 kilog.

Mais voici la particularité qui attire immédiatement l'attention sur l'histoire de sa croissance; tant qu'il est debout, rien de spécial ne frappe dans son aspect et son habitus extérieur, si ce n'est sa grande taille (1 m. 86); mais dès qu'il s'assied, il disparaît, s'effondre pour ainsi dire, et ne paraît plus que la taille d'un enfant. Cette disproportion entre les dimensions de son buste et celles des membres inférieurs, produit un tel contraste dans les deux attitudes, debout et assis, que l'attention est immédiatement attirée sur une perturbation profonde de la croissance. Le malade est minutieusement interrogé et voici

les divers renseignements très précis qu'il est à même de fournir, tant sur ce point, que sur les particularités de sa vie génitale :

Vie génitale.— Celle-ci n'a commencé pour lui que vers dix-huit ans. Le malade est intelligent et s'est bien observé; de plus, il a dans sa vie, des points de repère très précis et il garantit l'authenticité de certaines dates, qu'il a fidèlement enregistrées dans sa mémoire. Il raconte donc qu'à dix-sept ans et cinq mois, il ne présentait aucun des attributs de la virilité, aucun poil, ni au pubis ni aux aisselles; la verge d'aspect et de dimensions infantiles (il le dit lui-même); les deux testicules en place dans le scrotum, mais de dimensions très réduites.

A dix-sept ans et six mois, il a sa première pollution nocturne et son étonnement est tel, qu'il n'a garde d'oublier, dans la suite, la date de cet événement mémorable.

A partir de cette époque, commence le développement du système pileux; la voix se met à muer.

A dix-huit ans et demi, il a ses premiers rapports et depuis ce moment, c'est un sujet qui, au point de vue génital est absolument normal.

Croissance.— Le malade aurait grandi jusqu'à dix-huit ans et demi, et sur cette date encore il est bien catégorique.

Actuellement.— C'est un homme qui ne présente de particulier que sa grande taille, due à l'allongement démesuré de ses membres inférieurs. Rien d'infantile dans sa physionomie. La moustache est petite, la barbe rasée. Notons à ce propos, que c'est seulement vers vingt-cinq ans, que le malade a dû se faire raser pour la première fois et que c'est vers vingt-trois ans, que la moustache a commencé à pousser. Pilosité absolument normale actuellement.

L'examen de l'appareil génital est négatif; d'ailleurs, depuis ses premiers essais, notre sujet a fourni des preuves de sa virilité, qui ne peuvent laisser aucun doute sur l'intégrité de ses organes.

Mensurations.— La taille est de 1 m. 86.

Humérus (de l'acromion à l'épicondyle) : 37 cent.

Radius : 27 cent. et demi.

Cubitus : 30 cent. et demi.

Fémur : du plateau tibial au bord supérieur du grand trochanter : 53 cent.

— du plateau tibial à la crête iliaque, 69 cent. et demi.

Péroné : 45 cent. et demi.

Tibia : 47 cent.

Membre inférieur dans son ensemble :

De la crête iliaque au sol : 122 cent. et demi.

Du trochanter au sol : 106 cent. et demi.

Or, si nous comparons ces données, fournies par la mensuration, avec celles fournies par un sujet normal de même taille, nous voyons que les dimensions des divers segments devraient être à peu près les suivantes :

Fémur : 502 millimètres.

Tibia : 403 millimètres.

Péroné : 398 millimètres.

Humérus : 363 millimètres.

Radius : 266 millimètres.

Cubitus : 285 millimètres.

En résumé, il s'agit d'un individu, absolument normal, actuellement, sans antécédents, sans passé pathologique et chez lequel on constate simplement du gigantisme des membres inférieurs.

Or, comme dans l'histoire antérieure on ne trouve à relever comme particularité génitale qu'un retard très marqué de la puberté, la question suivante se pose : y a-t-il entre ces deux faits une relation quelconque à établir ? Peut-on considérer que l'un a été la conséquence de l'autre ?

C'est pour répondre à cette première question que nous allons étudier d'abord l'influence sur la croissance de la sécrétion interne des glandes génitales.

CHAPITRE PREMIER

Influence sur la croissance de la sécrétion interne des glandes génitales

La croissance est une des manifestations de l'évolution individuelle. Elle commence à la conception, pour se poursuivre régulièrement chez l'embryon, le fœtus et l'enfant et se terminer beaucoup plus tard, à un âge qui varie d'un sujet à l'autre, mais dont la moyenne correspond à vingt ans environ.

Les divers processus naturels d'accroissement, d'où résultera le phénomène général de la croissance, sont liés à des modifications continuelles dans la structure intime des divers tissus. Tantôt les éléments de ces tissus s'accroissent individuellement, tantôt leur nombre augmente par adjonction

d'éléments nouveaux semblables, mais dans tous les cas la croissance n'est que l'expression d'une même activité histogénique, cette dernière à son tour étant conditionnée par un phénomène physiologique : la prédominance de l'assimilation sur la désassimilation.

L'intensité de la croissance est essentiellement variable suivant les races, les milieux, les conditions physiologiques et chez un individu donnée elle varie également beaucoup suivant l'âge, les régions, les tissus.

Elle a son maximum d'intensité pendant les premiers mois qui suivent la naissance. A cette période, d'après Comby, un enfant normalement constitué gagne par mois quatre, puis trois, puis deux centimètres ; à un an il a gagné vingt centimètres et en mesure soixante-dix en moyenne. Pendant la seconde année, l'enfant n'augmente plus que de dix centimètres, puis ce taux annuel diminue jusqu'à n'être plus que de quatre à cinq centimètres. A partir de cinq ans, la croissance se poursuit assez régulièrement, jusque vers seize ou dix-sept ans. A ce moment alors il se produit, en général, une activité nouvelle qui dure deux ou trois ans.

La croissance se termine à un âge variable et depuis les travaux de Broca, Duhamel, Ollier, sur le mécanisme d'accroissement des os longs, on sait qu'elle a atteint son terme physiologique quand l'ossification du cartilage de conjugaison est faite, quand est réalisée la soudure des diaphyses avec les épiphyses.

Si maintenant, au lieu de considérer la croissance totale du corps, nous étudions la croissance isolée des divers segments, nous avons les résultats suivants empruntés à Richer qui a étudié les proportions du corps humain aux différents âges : les dimensions verticales de la tête doublent, à peu près de la naissance à la fin de la croissance

Le tronc triple sa hauteur.

Le membre supérieur (non compris la main) quadruple sa longueur.

Enfin le membre inférieur quintuple la sienne.

Toutes ces considérations que nous venons de développer sont connues depuis longtemps et admises par tous. Elles ont provoqué, d'ailleurs, d'innombrables travaux et ont été bien étudiées, particulièrement par les médecins légistes qui y ont trouvé de précieux éléments d'identification; des tables ont été dressées qui, pour une taille donnée, indiquent immédiatement les diverses proportions et dimensions intéressantes. Ces données diverses, en effet, ont trait moins à la croissance elle-même qu'à ses résultats, c'est-à-dire la taille et les proportions; mais, sur son mécanisme, les lois auxquelles elle obéit, les facteurs physiologiques qui peuvent l'influencer, on est beaucoup moins bien renseigné, et à part quelques points sur lesquels la lumière commence à se faire, on en est réduit à des hypothèses.

*
* *

La croissance, avons-nous dit, est la résultante

de processus multiples d'accroissement au sein des divers tissus; c'est l'expression d'un ensemble d'accroissements partiels, soumis à des conditions d'activité différente et auxquels président des forces multiples. Or, parmi ces forces encore si mal connues, il semble, depuis les travaux de Brown-Séquard, qu'il faille faire une place importante aux sécrétions internes des diverses glandes de l'organisme. Celles-ci interviennent de plusieurs manières; les unes semblent accélérer et favoriser la croissance; d'autres, au contraire, la retardent. Leur intervention synergique est probablement indispensable pour transformer en une croissance harmonieuse avec conservation de certaines proportions définies, l'ensemble des accroissements partiels qui y concourent.

On comprend, dès lors, que lorsque cet équilibre sera rompu par le fait d'une modification qualitative ou quantitative de l'une de ces sécrétions internes, il y aura retentissement sur la croissance qui sera déviée dans tel ou tel sens.

Ce n'est pas à dire que tous les troubles de croissance doivent être rapportés à des altérations de sécrétions glandulaires, car d'autres facteurs interviennent probablement, mais dans bien des cas cependant, il sera possible d'invoquer avec vraisemblance une pareille pathogénie, surtout pour ce qui a trait à la sécrétion interne thyroïdienne et testiculaire dont l'action est la mieux connue.

C'est le rôle de cette dernière, seule, c'est-à-dire de la sécrétion interne testiculaire, que nous voulons

étudier, puisqu'elle se rapporte seule, à notre sujet, mais il nous faut auparavant dire deux mots de quelques autres.

Le thymus semble avoir par sa sécrétion interne une influence sur la croissance, mais son action est très mal connue. Son extirpation complète n'a pas toujours donné des résultats concordants, cependant pratiquée en plusieurs expériences, sur de très jeunes animaux tels que chiens, chats ou cobayes, elle aurait déterminé des troubles du développement des os ; certaines parties du squelette se seraient développées mal et incomplètement. D'autres expériences ont permis également de conclure qu'il y avait des relations fonctionnelles entre le thymus et les glandes génitales, mais sans qu'il fût possible de préciser la nature exacte de ces relations. D'ailleurs, la substance active de cette sécrétion interne n'est pas connue, on ignore également son mode de formation et si le thymus en déverse normalement dans le sang. De plus, chez l'homme, le thymus s'atrophie très rapidement après la naissance. En un mot, si le thymus semble présider pour une certaine part au développement osseux, son action sur la croissance paraît bien peu importante ; elle est en tout cas loin d'être élucidée.

Mêmes obscurités autour de la question de l'*hypophyse*. En raison de son siège d'abord, cette glande échappe presque complètement à l'expérimentation. Au point de vue clinique, si on a pu se mettre d'accord pour rattacher certains symptômes à telle ou telle lésion, les opinions divergent de

nouveau, quand il s'agit d'interpréter ces symptômes et certains auteurs rattachent à une hyposécrétion, ce que d'autres, au contraire mettent sous la dépendance d'une hypersécrétion. Si les troubles du développement osseux de l'acromégalie, sont imputables à la suppression d'une fonction trophique de l'hypophyse, comment s'exerce normalement cette action? Quel rôle a-t-elle dans la croissance? Ce sont autant de questions auxquelles, nous ne sommes pas encore à même de répondre. Notons seulement, que certains cas d'hypertrophie hypophysaire observés chez des myxœdémateux ou des thyroïdectomisés ont fait penser à des relations entre la glande pituitaire et la thyroïde, mais ici, encore, ces relations sont trop peu connues pour qu'on soit autorisé à parler de synergie fonctionnelle entre ces deux glandes.

..

Avec l'étude de la sécrétion interne *de la thyroïde*, nous sortons des incertitudes et des hypothèses invérifiées, car nous sommes vraiment en possession de données bien précises touchant l'influence de cette glande sur le développement du squelette et une thèse lyonnaise, inspirée par M. le Professeur Poncet (*thèse de Danis 1896*), a bien mis au point l'état de nos connaissances, sur cette question.

Cette action sur la croissance de la sécrétion thyroïdienne a été déduite de certaines observations cliniques et de faits expérimentaux.

Etudions d'abord les faits cliniques.

Ils ont trait à des cas de développement défectueux

du squelette, au cours de dystrophies diverses d'origine thyroïdienne.

Au cours de l'*idiotie myxœdémateuse* Danis rapporte, au milieu de beaucoup d'autres, les observations de trois sujets âgés de seize, vingt-sept et trente ans et mesurant respectivement 1 m. 20, 0 m. 89 et 0 m. 94. A côté de la petitesse de la taille, on a signalé également des malformations osseuses multiples.

Des observations absolument analogues ont été faites dans le *crétinisme* et dans beaucoup de cas rapportés par les auteurs, l'autopsie a été pratiquée, dont les résultats ne permettent pas de mettre en doute l'origine thyroïdienne de la dystrophie.

Une autre observation, qui a la valeur d'une démonstration expérimentale a été publiée par Lancereaux (*Semaine Médicale*, 1893) : c'est l'histoire d'un jeune garçon qui subit à l'âge de onze ans une thyroïdectomie totale, par une tumeur thyroïdienne. Quatre mois plus tard, on notait l'apparition de symptômes de myxœdème, la croissance s'arrêtait complètement et le malade, mesuré quatre ans après, présentait la même taille que lors de son opération.

Brüns et Gründler (*Compte rendu des enfants de Bicêtre* 1886) rapportent également l'histoire d'un sujet qui subit à l'âge de dix ans une thyroïdectomie et dont la croissance fut définitivement arrêtée.

Küster enfin signale le cas absolument analogue d'un petit malade de douze ans qui, trois ans après

une extirpation totale de la thyroïde, cessa de grandir.

Dans la *maladie de Basedow* enfin, on a signalé fréquemment des troubles trophiques osseux, des déformations du squelette, et Revillod en a rapporté un grand nombre de cas au Congrès des médecins suisses à Lausanne (1895).

Quel est le mécanisme, la pathogénie de ces troubles divers? Comment agit la lésion thyroïdienne primitive? D'autres facteurs interviennent-ils, sous la dépendance de ce trouble sécrétoire? Questions encore bien mal connues et qu'il n'est pas dans notre programme d'approfondir. Il nous suffit que l'origine thyroïdienne soit nettement établie.

Les faits expérimentaux concernant l'action de la thyroïde sur la croissance et le trophisme du squelette sont venus contrôler et confirmer plus tard les résultats de l'observation clinique.

Gley le premier, en 1894, thyroïdectomise une chèvre de six mois et observe à la suite un arrêt de développement et des troubles trophiques divers (*Société de biologie, 19 mai 1894*).

L'année suivante *Trachewski* montre l'action de la thyroïde de la mère, sur le développement osseux du fœtus et sur les fœtus de femelles thyroïdectomisées, il observe des déformations osseuses rappelant celles du rachitisme.

La même année (1895), *Hofmeister*, expérimentant sur des lapins auxquels il enlève la thyroïde en respectant les parathyroïdes, observe les phéno-

mènes suivants : de la diminution de l'accroissement des os en longueur, une dégénérescence spéciale des cartilages de conjugaison (diminution de la prolifération cellulaire, destruction partielle des cellules, augmentation excessive de la substance interstitielle).

Eiselsberg arrive aux mêmes résultats en expérimentant sur des agneaux et des chevreaux, et il observe un arrêt de la croissance et du développement osseux général à la suite de la thyroïdectomie.

Citons enfin les expériences de *Roger et Garnier* (*Société de biologie, 1901*) : Ces auteurs provoquent la sclérose de la thyroïde chez le chien, en injectant du naphthol dans les artères thyroïdiennes ; la croissance est arrêtée et quinze jours après l'opération, tandis que l'animal témoin pèse 3 kilogs 200, l'opéré ne pèse que 2 kilogs 100, à quatre centimètres de moins de longueur et a un aspect malingre et chétif.

Des résultats de toutes ces expériences, il faut rapprocher les résultats du traitement par l'opothérapie thyroïdienne qui a parfois donné de si beaux succès et qui constitue au point de vue expérimental l'épreuve inverse des expériences énumérées. Depuis Robin et Voisin en France, Railton, Wallis, Gibson en Angleterre qui les premiers ont eu l'idée de l'opothérapie thyroïdienne, ce mode de traitement s'est assez vite vulgarisé et entre les mains surtout de Bourneville, Hertoghe, Revillod, Morin, Combes, Paterson, a donné d'excellents résultats dans nombre de dystrophies d'origine thyroïdienne. On a remarqué qu'entre autres bons effets, cette médication pro-

voquait fréquemment un accroissement de la taille, Les observations sont nombreuses de sujets dont la croissance était arrêtée depuis plus ou moins longtemps (idiots myxœdémateux, crétins, goitreux) et qui recommençaient à grandir sous l'influence de l'ingestion de préparations opothérapiques. Le résultat, en général est d'autant meilleur et l'action sur la croissance d'autant plus sensible, que les sujets sont plus jeunes et plus éloignés du terme physiologique de la croissance. Par contre, et on le conçoit facilement, l'action est nulle et l'échec complet quand les cartilages de conjugaison sont déjà ossifiés.

En résumé, de ces multiples arguments physiologiques et cliniques, il ressort très nettement que la glande thyroïde a une action sur la croissance et que cette action est une action favorisante.

*
* *

Nous en arrivons maintenant à l'étude d'une sécrétion interne qui par l'action qu'elle exerce sur la croissance et spécialement sur la croissance des membres inférieurs se rapporte plus directement que les autres au sujet de ce travail; nous voulons parler de la sécrétion interne des glandes génitales.

Cette action que les testicules peuvent exercer sur la croissance par l'intermédiaire de leur sécrétion interne, était connue et avait été observée bien avant que la notion de sécrétion interne ait été introduite en physiologie par les travaux de Brown-Sequard. Depuis longtemps, en effet, des médecins,

ou même seulement de simples observateurs qui avaient eu l'occasion de voyager dans les pays orientaux, avaient été frappés de certaines anomalies de développement chez les castrats artificiels : la plus constante de ces anomalies était la grande taille de ces sujets dépassant de beaucoup la moyenne de la taille dans ces pays et dans laquelle intervenait comme facteur prépondérant la croissance exagérée des membres inférieurs.

Pendant longtemps, cependant, on manqua de données bien précises à ce sujet ; on devait se contenter de récits incomplets de voyageurs, toute observation rigoureuse manquait ; de plus, on ne voyait pas le lien qui pouvait réunir deux phénomènes aussi disparates : absence de testicules et troubles de croissance et si on observait leur coexistence, on hésitait à établir entre eux une relation de cause à effet. La voie, néanmoins avait été ouverte aux recherches, l'attention avait été attirée dans ce sens et venant après l'observation, l'expérimentation devait vérifier et préciser les données premières et leur donner, en quelque sorte, sa consécration.

C'est M. le Professeur Poncet qui le premier établit par des recherches expérimentales, les rapports entre la castration et le développement du tissu osseux. En 1877 au Congrès de l'Association française du Havre, il montra que sur les animaux en expérience (chats et lapins), la castration avait produit un accroissement du squelette, un allongement notable des os,

Ces données furent confirmées dans la suite et parmi les travaux lyonnais, il faut citer ceux de MM. Briau et L. Dor en 1900 dans le laboratoire du Professeur Poncet ; enfin, la thèse récente de Pirsche, (*Lyon 1902*) sous l'inspiration encore de M. Poncet, et qui dans une étude d'ensemble, met la question au point et résume nos connaissances sur ce sujet.

Les observations cliniques, qui mettent bien en évidence le rôle des glandes génitales dans la croissance, sont multiples. On en trouve un grand nombre consignées dans la thèse de Pirsche et ayant trait à des castrats artificiels ou naturels.

Voyons d'abord ce qu'on observe chez un castrat artificiel, lorsque la castration a été pratiquée dans le jeune âge ; jusqu'à la puberté le sujet ne présente rien de particulier, il se développe normalement et rien dans son habitus extérieur ne permet de le distinguer d'autres enfants du même âge. Mais à l'âge où devrait survenir la puberté, aucune modification ne se produit dans son organisme, ni sa physionomie. Les signes de virilité n'apparaissent pas ; le système pileux ne se développe pas, les aisselles, le pubis, le thorax restent glabres ; le larynx reste petit et la voix ne subit aucune mue ; la physionomie conserve son expression enfantine, la peau reste blanche et lisse comme celle d'un enfant, les chairs sont molles et se chargent de tissu adipeux ; aucun désir sexuel ne s'éveille, enfin, fait plus intéressant pour nous, le castré, à un âge où la croissance est normalement terminée, continue à grandir et atteint fréquemment une stature extraordinaire. Cette grande taille des

castrats artificiels, a été observée avec une telle fréquence, qu'il est vraiment difficile de penser à une simple coïncidence et qu'il faut considérer cette croissance exagérée comme une conséquence de l'absence de testicules. Tel n'était pourtant pas primitivement l'avis de Brissaud qui, dans une leçon sur l'infantilisme myxœdémateux (*nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1897*), trouva l'occasion de s'expliquer sur ce point. Pour lui, il n'y avait nulle relation à établir, entre la grande taille de certains sujets observés et le fait que ces sujets avaient été castrés jeunes ; la castration ne modifiait en rien les conditions de la croissance et cette donnée erronée, avait été introduite par une interprétation défectueuse des faits observés ; ceux-ci se rapportaient aux eunuques du serail choisis précisément et appelés à ces fonctions en raison de leur haute taille et de leur imposante stature. Cette opinion, sur laquelle d'ailleurs, Brissaud revint plus tard n'est pas partagée par la majorité des auteurs qui se sont occupés de la question. En effet, la grande taille des castrats n'est pas le seul fait qui ait attiré l'attention, et un des caractères qui a été le plus constamment signalé est le défaut de proportions de tels sujets ; l'accroissement porte surtout sur les os des membres inférieurs et dans le membre inférieur, c'est le tibia, plus que le fémur qui y participe. C'est ce qui a été démontré pour la première fois par Ecker et vérifié plus tard à diverses reprises par Lortet, Poncet, Lacassagne. Les observations du médecin russe Merchewski sont aussi bien concluantes à cet égard,

car elles ont trait à des études et mensurations faites sur des squelettes de Skoptzy, ces fanatiques qui se mutilent volontairement et dont la secte, il y a peu de temps encore, était assez répandue en Russie.

Enfin, les mêmes conclusions se dégagent de plusieurs autres observations : celles de Labonnardière, en Turquie ; de Matignon, en Chine ; de Korsakov, pendant un séjour qu'il fit également en Chine. Donc, croissance exagérée et croissance intéressant surtout les membres inférieurs, tels sont, au milieu de beaucoup d'autres, les deux faits importants qui paraissent bien imputables à la castration et auxquels il convient d'ajouter un troisième : le retard de l'ossification, même à un âge avancé, des cartilages de conjugaison.

Mêmes constatations chez les castrats naturels, et nous comprenons sous cette dénomination tous les sujets chez lesquels une cause pathologique quelconque est venue supprimer fonctionnellement les testicules sans respecter la glande interstitielle. Ici, encore, nous ne nous occuperons que des castrats naturels chez lesquels le processus pathologique a frappé l'appareil génital avant la puberté ou au moment de cette dernière. Il est bien évident, en effet, que c'est seulement chez de tels sujets que peuvent s'observer des troubles de croissance conditionnés par l'absence de sécrétion interne des testicules. Cette dernière reste sans effet lorsque la croissance est terminée et que les cartilages de conjugaison sont ossifiés.

Sébilleau a laissé une bonne description du castrat

naturel et il a particulièrement noté son apparence infantile : la blancheur et la douceur de la peau, la rareté des poils ; les seins sont développés, le bassin est large, la voix est grêle. Le castrat naturel est infécond, mais aussi impuissant et sans désirs ; enfin, il présente, en général, une taille élevée et ses membres inférieurs, trop longs, ne sont pas en rapport avec les dimensions des autres segments du corps. Ce dernier fait, cette croissance des membres inférieurs a été bien observée et fréquemment signalée, chez les castrats naturels aussi bien que chez les castrats artificiels. Malheureusement, les observations manquent le plus souvent de précision à cet égard, et il est bien rare que les auteurs fournissent des résultats de mensuration.

Pirsche, dans sa thèse, publie les observations de trois sujets, mesurant respectivement : 1 mètre 77, 1 mètre 88 et 1 mètre 82, tous trois castrats naturels et chez lesquels, en plus de l'atrophie des organes génitaux, on était frappé par la disproportion des membres inférieurs et leur longueur démesurée. Dans cette même thèse, on trouve une observation de Matignon qui est absolument superposable. Cette observation déjà publiée dans la nouvelle Iconographie de la Salpêtrière a trait à un sujet, un Chinois du Nord, présentant de l'atrophie des organes génitaux et dont la taille dépassait de dix-huit centimètres la moyenne de la taille dans son pays ; ses membres inférieurs, comme d'ailleurs ses membres supérieurs, étaient démesurément longs ; bref, il présentait un mélange de gigantisme et d'acromé-

galie que Matignon n'hésite pas à mettre sur le compte de l'atrophie testiculaire.

Richon et Jeandelize ont publié dans la *Province Médicale* (juin 1906), les observations de trois sujets, castrats naturels, chez lesquels coexistent ces deux caractères : atrophie des organes génitaux et croissance excessive des membres inférieurs. L'un est un homme de 1 mètre 74, dont les membres inférieurs mesurent 97 centimètres 5 ; les deux autres pour la même taille de 1 mètre 54, ont respectivement comme dimensions de leurs membres inférieurs 89 et 81 centimètres.

Il nous faut encore signaler trois observations publiées par Ettore Levi dans la *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* (1908). Il s'agit ici encore de sujets présentant un développement exagéré des membres inférieurs, en même temps qu'un état atrophique des organes génitaux.

Nous ne ferons que citer trois autres observations, une de Launois et Roy, une de Papillaut et une de Variot, toutes les trois rapportées dans la thèse de Pirsche et nous terminerons cette énumération par deux observations lyonnaises.

La première a trait à une petite malade du service de M. le professeur Weill et présentée par MM. Mouriquand et Petitjean à la Société des Sciences médicales du 29 avril 1908. C'est une enfant de huit ans et demi, un peu chétive, qui a une hérédité tuberculeuse et qui présente diverses malformations : atrophie congénitale du maxillaire inférieur, augmentation de volume des épiphyses au niveau des mem-

bres supérieurs; enfin, au niveau des mains, des déformations ressemblant à celles du rhumatisme chronique. Mais ce qui frappe surtout chez elle, c'est la dimension des membres inférieurs qui sont supérieurs de cinq centimètres à la demi taille, alors que normalement ils ne devraient pas même l'égaliser. Or, voici l'interprétation proposée par les auteurs, pour expliquer cette anomalie de croissance: A la base du processus est l'hérédo-tuberculose, dont la petite mafade présente les stigmates dystrophiques, et la même intoxication qui a produit l'atrophie congénitale du maxillaire a frappé la glande interstitielle de l'ovaire et par ce mécanisme a déterminé le gigantisme des membres inférieurs. Cette interprétation pathogénique, il est vrai, n'a pu être démontrée, mais elle est intéressante et nous avons tenu à la signaler.

La seconde observation a été publiée récemment par MM. Gallavardin et Rebattu (*Lyon Médicat*, janvier 1910), elle a trait à un homme de vingt-trois ans qui, à la suite d'un violent traumatisme scrotal subi cinq ans avant, a fait de l'atrophie progressive de ses deux testicules. Or, indépendamment des modifications portant sur les caractères sexuels secondaires, cet homme a eu une croissance manifestement troublée, surtout au niveau de ses membres inférieurs et au moment de l'entrée, la mensuration donnait les résultats suivants :

La taille était de 1 m. 74, le tibia mesurait 42 centimètres au lieu de 38 qui aurait été la longueur en rapport avec la taille; le fémur était peu

modifié; l'humerus et le radius au lieu de 35 et de 25 cm. 10 mesuraient respectivement 35.5 et 27 cm.

En somme, toutes ces observations nous montrent dans des circonstances diverses la coexistence presque constante de deux ordres de faits cliniques : d'une part, certains troubles de croissance bien définis, d'autre part, l'atrophie testiculaire bilatérale.

Mais la clinique ne doit pas sortir du domaine des faits; si elle note, dans des conditions déterminées, la coexistence ou la succession de certains phénomènes, elle ne peut par elle-même établir entre eux des relations de causalité, et c'est à la physiologie qu'elle doit en demander l'interprétation. Or, pour la question qui nous occupe, la physiologie aiguillée dans la voie que lui indiquait la clinique est venue vérifier ses données et par l'expérimentation a pu en dégager une loi.

Nous avons déjà parlé des travaux de M. le Professeur Poncet qui établissent les rapports entre la castration et le développement du tissu osseux et nous avons cité également les travaux lyonnais de MM. Briau et L. Dor.

Sellheim a bien mis aussi en évidence l'action des glandes séminales sur le trophisme en général et sur celui du squelette en particulier et il a déterminé comme conséquences de la castration toute une série de modifications de la structure osseuse, au niveau du crâne, du bassin et des extrémités.

Richon et Jeandelize, reprenant les expériences

lyonnaises et expérimentant sur le lapin ont montré que la castration déterminait entr'autres phénomènes, de l'allongement du squelette. Les résultats de leurs travaux ont fait l'objet de diverses communications à la Société de Biologie en 1903 et en 1905.

La radiographie est venue aussi apporter son concours à la solution de cette question et a permis de constater que chez les castrés, l'ossification des cartilages de conjugaison ne s'effectuait qu'avec un retard considérable ; tandis, qu'en effet, elle s'opère normalement chez le taureau, dans le courant de la première année, elle est à peine terminée chez le bœuf dans le courant de la quatrième.

Par quel mécanisme le testicule peut-il exercer une telle influence sur la croissance ? Il n'est pas douteux que c'est par l'intermédiaire de sa sécrétion interne, cette dernière étant élaborée, on le sait, par la glande interstitielle. La démonstration en est donnée d'ailleurs par l'expérience suivante : on pratique la castration chez deux animaux mâles et on fait ensuite à l'un d'eux des injections d'extrait de glande interstitielle ; on constate alors que chez celui qui n'a pas reçu d'injection, il se produit de l'allongement des membres et qu'il y a persistance des cartilages de conjugaison ; chez l'autre, au contraire, la croissance est normale, car l'injection est venue suppléer au défaut de sécrétion interne.

Ceci étant bien établi, nous ne reviendrons pas sur les discussions, touchant le mode de formation de cette sécrétion interne et son élaboration par le

testicule. La discussion d'ailleurs est close, depuis les remarquables travaux de MM. Ancelet et Bouin dont la plupart des auteurs ont admis les conclusions. Rappelons seulement les principales théories qui ont été successivement émises :

Brown-Seqward croyait que le liquide séminal, élaboré par les éléments séminaux et le syncytium constituait l'élément de la sécrétion interne, car une partie de ce liquide était résorbé et passait dans le sang.

Plus tard cette théorie ayant été abandonnée, comme trop exclusive, on attribua ce rôle d'élaboration de la sécrétion interne, à la fois aux éléments séminaux et à la glande interstitielle. Mais les expériences successives et les travaux de MM. Ancelet et Bouin, ces derniers ayant fait l'objet de plusieurs communications à la Société de Biologie en janvier et février 1904, ont établi nettement que cette fonction était dévolue à la glande interstitielle seule, et que les éléments séminaux ni le syncytium n'y participaient.

Nous pouvons donc conclure de cette série d'arguments cliniques et expérimentaux, que les testicules par l'intermédiaire de leur sécrétion interne exercent une action certaine sur la croissance. Cette action est une action frénatrice, retardante, qu'il faut opposer à celle antagoniste de la thyroïde qui est une action favorisante. Cette influence ne s'exerce qu'à partir de la puberté et il n'est pas possible, actuellement, de pénétrer plus avant dans l'étude de son mécanisme; le développement de

tout le squelette y participe, mais les membres inférieurs surtout sont intéressés, peut-être parce que c'est à leur niveau que se trouvent les cartilages de conjugaison dont l'ossification est la plus tardive. Quoiqu'il en soit, lorsque cette action ne pourra normalement s'effectuer, pour une raison ou pour une autre, l'absence de sécrétion interne se traduira par l'exagération de la croissance et plus particulièrement par du gigantisme des membres inférieurs.

CHAPITRE II

Relations possibles entre les troubles de croissance des membres inférieurs et le retard de la puberté. — L'infantilisme prolongé.

Nous avons vu dans le précédent chapitre, que l'absence de sécrétion interne des testicules produit du gigantisme des membres inférieurs. Ce symptôme s'observera donc dans des états multiples, où il apparaîtra nettement comme une conséquence de l'absence ou de l'atrophie des glandes génitales. Il s'observe chez les castrats artificiels (eunuques, Skoptzy, etc.) ou chez les sujets, et le cas est d'ailleurs plus rare, qui ont subi dans leur jeune âge, une ablation chirurgicale des deux testicules, pour une raison quelconque.

Un violent traumatisme scrotal, peut également déterminer une atrophie testiculaire bilatérale. Enfin,

n'importe quelle affection, n'importe quel processus pathologique intéressant les glandes génitales, peuvent déterminer des troubles de croissance, mais il faut cependant, pour cela que certaines conditions se trouvent réunies. En premier lieu, il faut que ce processus, quel qu'il soit, intéresse tout le testicule, sans épargner la glande interstitielle ; l'orchite blennorhagique, par exemple, peut fréquemment se compliquer d'infécondité, mais elle ne détermine jamais ni impuissance, ni modifications des caractères sexuels secondaires, ni troubles de croissance. Elle limite, en effet son action, à la portion séminale de la glande et elle respecte les cellules interstitielles ; or, nous le savons, ce sont celles-ci qui tiennent sous leur dépendance, non seulement la croissance, mais encore l'apparition et la conservation de l'instinct sexuel et des caractères sexuels secondaires. Il faut en outre que l'atrophie testiculaire soit bilatérale, car les cellules interstitielles d'un seul testicule indemne, suffisent parfaitement pour assurer l'harmonieux développement du squelette, par l'action frénatrice qu'elles exercent à un moment donné sur la croissance. Il faut enfin, que la cause pathogène frappe les testicules dans l'enfance, avant la puberté ou tout au moins au moment où celle-ci, devrait normalement survenir. Plus tard, en effet, c'est-à-dire chez un adulte, la destruction de la glande interstitielle pourra bien se traduire par des troubles portant sur l'instinct génital ou les caractères sexuels secondaires, et nous y reviendrons plus loin, à propos de l'infantilisme tardif, mais il

est bien évident qu'elle ne pourra plus déterminer du gigantisme des membres inférieurs, car la soudure des épiphyses et des diaphyses est effectuée et aucun réveil ne peut plus se produire dans l'activité ostéogénique d'un cartilage de conjugaison complètement ossifié.

Lorsque ces trois conditions essentielles se trouveront réunies, on observera presque fatalement, des troubles de croissance et ceci ressort très nettement des quelques observations que nous avons mentionnées plus haut. Mais, dans toutes ces observations, on observe chez le même individu, à la fois, du gigantisme des membres inférieurs et une atrophie plus ou moins complète des glandes génitales, tandis que dans notre observation personnelle, qui est le point de départ de ce travail, on note ce fait, très particulier, qui fait tout l'intérêt du cas et qui consiste dans un gigantisme des membres inférieurs coëxistant avec une intégrité absolue de l'appareil génital. Cette intégrité est absolue, certaine et anatomique aussi bien que fonctionnelle, nous l'avons déjà dit dans le courant de l'observation.

Dès lors, une question se pose de la manière suivante : puisque chez notre sujet, on ne peut vraiment invoquer une particularité individuelle de croissance, étant donné le caractère excessif et pathologique de cette dernière ; puisque, d'autre part, on ne trouve aucune étiologie génitale *actuelle*, à laquelle on puisse rattacher cette anomalie ; enfin puisqu'en fouillant les antécédents du sujet, on ne trouve, comme particularité méritant d'être signalée,

absolument qu'un retard notable de la puberté, n'a-t-on pas le droit de se demander, si on ne peut établir entre ces deux faits une relation de causalité et si le gigantisme des membres inférieurs n'est pas une conséquence de ce retard de la puberté ? Il s'agirait, en définitive d'un homme, qui *fonctionnellement* aurait eu ses testicules trop tard et chez qui, la croissance, privée de son action frénatrice se serait continuée trop longtemps et aurait duré jusqu'à ce que finit par s'établir la sécrétion interne des testicules.

Certes, nous le savons, cette interprétation n'a que la valeur d'une hypothèse ; ce n'est pas une explication définitive que nous proposons, c'est une simple question que nous voulons poser. Invérifiable en fait, il manquera toujours à cette hypothèse la sanction anatomo-pathologique, dont les résultats seraient fatalement négatifs, puisqu'il ne s'agit pas de lésions, mais d'un état passé des testicules. Mais, en faveur d'une hypothèse qu'il est impossible de vérifier directement ou expérimentalement, on peut donner, sinon des preuves, du moins, des raisons plausibles de l'admettre et celles-ci se trouvent contenues dans ce que nous avons dit, dans notre premier chapitre touchant le rôle des testicules dans la croissance.

Il faudrait, de plus, que d'autres observations fussent recueillies qui viendraient corroborer la nôtre en montrant associés chez le même individu ces deux états : retard de la puberté et gigantisme des membres inférieurs. Ces cas doivent être assez

fréquents ; qui ne se rappelle, en effet, avoir connu, parmi ses camarades de collège ou de lycée, de ces grands garçons qui, au moment de la puberté continuent à pousser tout en jambes, sans que d'autre part, aucune modification dans la voix, la physiologie ou l'habitus extérieur, ne vienne traduire une modification plus profonde de l'organisme et son éveil à des aptitudes nouvelles ? Peut-être qu'une petite enquête de la part de médecins de collège, fournirait dans de pareils cas, des renseignements intéressants en mettant en évidence, chez beaucoup, la cause initiale, c'est-à-dire le retard de la puberté.

La solution de cette question n'a pas seulement l'intérêt théorique de préciser un point de physiologie encore mal élucidé ; elle a peut-être aussi un réel intérêt pratique. Dans un cas, en effet, comme le nôtre, où la croissance exagérée des membres inférieurs prend par ses proportions extraordinaires les caractères d'une véritable déformation pathologique, il est du devoir du médecin de lutter, par une thérapeutique appropriée, contre ce processus en essayant de le limiter. Il est possible qu'un traitement opothérapique bien conduit donne alors des résultats en fournissant artificiellement à l'organisme certaines substances utiles que ses cellules interstitielles sont encore incapables à élaborer.

Cette notion de puberté retardée, expliquant certains troubles de croissance, nous apparaît donc dès lors comme une hypothèse qui certainement appelle, pour se justifier beaucoup d'autres observations, mais qui concorde en définitive avec quel-

ques notions physiologiques bien établies. La description que nous avons rapidement esquissée du pubère tardif répond certainement à un type clinique qu'on a l'occasion de voir et surtout qu'on se rappelle avoir vu. Ce type, si on cherche à le reconstituer en fouillant dans ses souvenirs de collègue finit même, en vertu de la loi des contrastes par en faire surgir un autre, complètement différent et qui, à la longue se dessine avec assez de précision pour qu'on le reconnaisse et qu'on soit sûr également de l'avoir rencontré : il correspondrait à un état de puberté avancé. Dans ce cas, alors, la mémoire évoque le tableau du camarade dont la voix a mué de bonne heure, dont la moustache précoce et la physionomie virile vous frappent au milieu des silhouettes encore enfantines de sa classe. On le voit encore : il est brun très souvent, solide, carré, étonnant ses condisciples par le récit de ses précoces bonnes fortunes, et, chose curieuse, on l'évoque en général, petit, d'une taille souvent inférieure à la moyenne et paraissant encore plus exigüe quand on le rapproche mentalement du long et mince adolescent dont nous parlions plus haut. C'est un cas *d'adultisme précoce*, certainement, mais de là à dire que beaucoup de sujets dans ce cas restent petits, de là surtout à prétendre que l'arrêt de la croissance par ossification prématurée des cartilages de conjugaison est sous la dépendance de cette puberté avancée, il y a un pas que nous n'osons pas franchir ; à peine voulons-nous poser la question. Ce serait, en effet, sortir du domaine

de l'hypothèse et cotoyer de bien près celui de la fantaisie; nous avons cependant voulu tenter ce rapprochement ou plutôt cette opposition de deux types, sans insister davantage et uniquement parce que nous croyons qu'ils correspondent à quelque chose de réel et parce qu'en médecine plus que dans n'importe quelle autre science, la moindre observation étant susceptible d'apporter avec elle quelque parcelle de vérité, doit être prise en considération.

..

Quel nom maintenant allons-nous donner à ce syndrome constitué cliniquement par le gigantisme des membres inférieurs et l'intégrité absolue de l'appareil génital, le tout étant sous la dépendance d'un retard de la puberté? Dans quel cadre nosologique connu pouvons-nous essayer de faire entrer cette anomalie de croissance?

Il semble bien, au premier abord, que tout cet ensemble doive constituer une forme particulière de l'infantilisme.

Nous allons essayer d'abord de l'établir, après quoi nous verrons quelle place il convient de réserver à cette forme spéciale dans le cadre immense de l'infantilisme lui-même.

En se rapportant à notre observation, un fait nous frappe en premier lieu : le sujet dont il s'agit, considéré au moment où on l'examine ne présente évi-

demment aucun des attributs de l'infantilisme ; la voix, la physionomie sont celles d'un homme ; les organes génitaux sont normalement développés ; rien dans son habitus extérieur ni ses caractères physiques ou psychiques ne rappelle les caractères du tableau bien classique tracé à maintes reprises par P. Richer, Brissaud, Henry Meige, etc. C'est simplement un sujet qui a conservé plus longtemps qu'il ne l'aurait dû les caractères physiques de l'enfance, qui a gardé trop longtemps aussi les diverses aptitudes de l'enfance, parmi lesquelles l'aptitude à la croissance est bien certainement une des plus importantes.

Or, Lasègue qui est, sans conteste, le père et le parrain de l'infantilisme n'a pas défini autrement ce syndrôme que par la persistance de certains caractères physiques et psychiques de l'enfance, et, cette définition la plus générale et la plus compréhensive qui ait été donnée, englobe notre cas particulier et justifie son introduction dans le cadre nosologique de l'infantilisme. Mais une remarque importante s'impose tout de suite : il n'y a pas eu chez notre malade persistance indéfinie de ces caractères de l'enfance ; ces derniers ont eu seulement une durée anormalement prolongée, empiétant un peu sur une période de la vie où ils auraient dû céder le pas aux caractères de la virilité ; et on le conçoit facilement, puisqu'à leur base il y avait une simple perturbation dans un phénomène physiologique et non pas une lésion définitive de l'appareil génital. Aussi notre malade n'a présenté que pendant une

courte période les caractères de l'infantilisme, et cette période s'étend depuis le moment où aurait dû se faire normalement la puberté jusqu'au moment où celle-ci s'est faite réellement. Il a gardé pendant toute cette période les caractères et les aptitudes de l'enfance et notamment il a continué à grandir, mais bientôt s'est régularisée la fonction physiologique et le trouble fonctionnel qui entretenait cet état a disparu. Alors l'évolution vers la virilité qui avait été simplement retardée a commencé à se faire, les caractères sexuels secondaires ont apparu, l'instinct sexuel s'est réveillé, la croissance enfin s'est arrêtée; bref, très rapidement, le sujet s'est approché du type normal correspondant à son âge. Ce type néanmoins, il n'a pu le réaliser complètement; en effet, si après sa puberté tardive il a pu assister chez lui avec une satisfaction qu'il est permis de supposer, au développement de beaucoup de choses qui lui manquaient, il n'a pu évidemment observer de même une regression de ce qu'il avait en trop et ce défaut actuel de proportions, ce gigantisme des membres inférieurs est la signature même de l'état d'infantilisme qu'il a présenté autrefois.

Nous croyons donc légitime de rattacher à l'infantilisme le cas de notre malade; ce terme d'infantilisme d'ailleurs n'impliquant aucune idée pathogénique préconçue, mais servant uniquement à définir un état clinique particulier quelle qu'en soit sa cause. Mais il nous faut préciser davantage: notre sujet, comme nous l'avons montré n'a pas été

fixé dans son type infantile par le fait d'une dystrophie quelconque ou d'une lésion définitive et permanente. Ce type, il l'a réalisé d'une manière transitoire pendant une courte période de sa vie et nous croyons que le terme *d'infantilisme prolongé* pourrait convenir pour définir cet état et peut-être pour constituer un chapitre nouveau dans les formes cliniques de l'infantilisme.

Dans le chapitre qui va suivre, nous allons tenter une rapide revue de l'infantilisme en général et essayer de préciser l'état actuel de cette question si complexe et encore si touffue. Cette étude, indispensable à la fin de ce travail, apportera quelque précision et quelques développements aux idées que nous venons d'exposer ; elle contribuera de plus à la justification de ce travail en nous montrant si parmi les formes multiples de ce syndrome, il y a moyen de réserver une place au cas particulier qui nous occupe.

CHAPITRE III

Résumé de la question de l'infantilisme

Il est plus malaisé qu'il ne le paraît au premier abord de fixer en quelques pages, l'état actuel de nos connaissances sur l'infantilisme. Cette notion cependant est de date relativement récente, puisque c'est Lasègue, le premier, qui décrit ce syndrome, en fournit une bonne définition et lui donne le nom qu'il a conservé depuis. Les observations se sont ensuite rapidement multipliées ; d'une interprétation parfois difficile, elles ont suscité autour des problèmes pathogéniques qu'elles soulevaient d'interminables discussions. De plus, pendant longtemps, les limites de l'infantilisme sont restées vagues et imprécises ; des syndrômes connexes, mais bien différents, tels que l'eunuchisme, le féminisme, ont été confondus avec lui et englobés dans les mêmes descriptions.

Des auteurs ont décrit, sous le nom d'infantilisme, des états multiples qui ne se rattachaient à lui, que par le lien fragile de quelques symptômes communs; bref, la plus grande confusion n'a cessé de régner jusqu'à ces dernières années où du chaos des observations, arrivèrent à sortir quelques types cliniques, où se précisèrent les conceptions pathogéniques et où la discussion apprit à se concentrer sur quelques points en litige, au sujet desquels l'accord, d'ailleurs n'est pas encore fait.

Aussi, même à un point de vue purement chronologique, l'histoire de l'infantilisme est elle difficile à établir et à retracer; quelques dates cependant, sont à retenir car elles marquent les étapes les plus importantes qui ont été successivement franchies.

Nous avons dit déjà que c'était Lasègue, le premier qui avait créé le terme d'infantilisme et en avait donné une bonne définition; mais, les premières conceptions de l'infantilisme remontent plus loin. Bien avant que le syndrome commençât à s'individualiser on trouve éparses dans la littérature médicale quelques observations qui paraissent bien s'y rapporter et vers 1835, Andral remarque que les descendants de parents tuberculeux présentent souvent une constitution physique les rapprochant de l'enfant.

Plus tard Lorain décrit un type particulier d'infantilisme, auquel son nom reste attaché et en 1871, un de ses élèves, Faneau de la Cour, reprenant les idées de son maître, met en évidence les relations entre l'infantilisme et la tuberculose.

Au point de vue clinique, Paul Richer en 1892, donne une bonne description de l'infantile, description dont les caractères sont complétés et précisés plus tard par Henry Meige.

Brissaud et Henry Meige en 1894, démontrent l'origine dysthyroïdienne d'un grand nombre de cas d'infantilisme. Avec ces auteurs, la question entre dans une voie nouvelle, elle se limite et se précise par élimination et dissociation de syndrômes analogues que jusque là on confondait sous le même nom, et qu'on englobait dans la même description. Quelques types cliniques s'individualisent et il devient courant d'opposer à l'infantilisme dystrophique général, type Lorain, l'infantilisme myxœdémateux, type Brissaud.

Ces idées sont reprises et confirmées par Hertoghe d'Anvers, qui l'année suivante, en 1895, ajoute la description d'un symptôme nouveau, caractéristique pour lui de l'infantilisme type Brissaud et constitué par la non soudure des épiphyses.

De nouvelles observations de Brissaud en 1897 et 1899 confirment et accentuent la distinction déjà créée entre les deux types d'infantilisme et une thèse récente inspirée par lui (Halmagrand, *Paris 1907*), dans un travail d'ensemble résume ses vues et synthétise ses travaux sur la question.

Tels sont les noms principaux résumant l'histoire de l'infantilisme et auxquels, il faut ajouter les noms de Brouardel, Joffroy, Barety, Bourneville, Ferranini, de Santis, Etore Levi.

Citons enfin pour terminer, quelques travaux

récents sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir et ayant trait pour la plupart à une forme récemment individualisée d'infantilisme tardif : ce sont les observations de Gandy et de divers autres auteurs et la thèse de Déséglise (*Paris 1906*).

*
* *

On a donné de l'infantilisme des définitions multiples, les unes basées uniquement sur les caractères cliniques essentiels du syndrome, les autres établies d'après certaines idées pathogéniques préconçues. Mais le terme d'infantilisme évoquant avant tout l'idée d'un type clinique, il paraît plus rationnel de le définir uniquement par ses caractères cliniques, la discussion restant ouverte et toutes les hypothèses étant permises sur la question de sa nature et de sa pathogénie.

Or, parmi ces définitions, nous n'en retiendrons que deux : celle de Lasègue à laquelle de l'aveu même de Brissaud, il n'y a rien à ajouter et une autre plus récente, englobant peut-être un plus grand nombre de cas et due à Ettore Levi. Nous connaissons déjà celle de Lasègue, pour lequel l'infantilisme est un état caractérisé par la persistance de certains caractères physiques et psychiques de l'enfance. La définition plus générale que propose Ettore Levi (*Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1908*) est la suivante : l'infantilisme est la persistance chez un sujet déterminé, des caractères somatiques et psychiques propres à un âge beaucoup moins avancé que l'âge réel, quel qu'il soit, du sujet en question.

Quelle que soit d'ailleurs celle des deux définitions que l'on adopte, notre cas particulier se trouve englobé dans le domaine clinique qu'elles délimitent, mais il faut encore revenir sur ce fait que si notre malade n'est plus actuellement un infantile, il n'en a pas moins fait à un moment donné de l'infantilisme.

Le sujet étant ainsi délimité, nous allons avant d'aborder l'étude clinique de l'infantilisme passer en revue les diverses causes qui peuvent le produire et le mécanisme suivant lequel ces causes agissent pour déterminer l'apparition de ses symptômes caractéristiques.

Le myxœdème est un des facteurs étiologique les mieux connus et certainement les plus fréquents de l'infantilisme. C'est à Brissaud que revient incontestablement l'honneur d'avoir bien établi cette donnée, et l'infantilisme myxœdémateux constitue un type bien particulier ayant certainement une individualité clinique bien nette, mais qu'on a cependant pris l'habitude d'opposer d'une manière un peu trop radicale et systématique aux autres formes d'infantilisme.

Dans la plupart des cas, le rôle de ce facteur étiologique est évident, car en plus de l'infantilisme on observe chez le même malade d'autres signes d'insuffisance thyroïdienne qui ne peuvent laisser aucun doute sur la participation de cette glande. Mais, d'autres fois, c'est seulement une analyse minutieuse des divers troubles observés qui permet de les rapporter à leur véritable cause.

Brissaud, en effet, a bien insisté sur ce fait que le myxœdème de l'enfant, à l'inverse de celui de l'adulte, était compatible avec une santé parfaite, qu'il ne constituait pas un état morbide à proprement parler, mais plutôt une manière d'être, une anomalie morphologique et fonctionnelle ne compromettant en rien l'existence. Dans ces cas-là le myxœdème est, pour ainsi dire latent, et pour le dépister il faut un examen attentif et la recherche systématique d'un ensemble de symptômes sur lesquels Hertoghe avait déjà attiré l'attention et que plus récemment L. Levi et Rotschild ont groupé dans une description d'ensemble sous le nom de petits signes de l'hypothyroïdie. Ces petits signes qui n'ont de valeur diagnostique que lorsqu'ils coexistent plus ou moins nombreux chez le même individu sont les suivants : des œdèmes blancs, fermes, élastiques, transitoires, intéressant les paupières, le front, parfois les malléoles; du refroidissement des extrémités, un état habituel de frilosité, parfois de l'hypothermie réelle, de la fatigue matinale; des céphalées frontales ou occipitales, de la somnolence ou de la torpeur intellectuelle, des migraines, des vertiges, du lumbago, des douleurs rhumatoïdes, enfin divers troubles en rapport avec la fonction trichogène de la thyroïde, tels que canitie précoce, raréfaction du tiers externe du sourcil, tendance à l'alopecie, etc. Quoi qu'il en soit et qu'il soit plus ou moins apparent, ou presque latent, on retrouvera le myxœdème à la base d'un grand nombre de cas d'infantilisme.

Cependant, cette cause, pour fréquente qu'elle soit, n'est pas la seule ; sous le nom d'infantilisme anangioplasique, Brissaud rangeait tous les cas dans lesquels on pouvait incriminer, comme cause première, une *insuffisance de circulation sanguine*, quelle qu'en soit la cause : aplasie artérielle, rétrécissement nitral pur, etc.

Faneau de la Cour a montré les relations qui pouvaient exister entre l'infantilisme et la *tuberculose* dont Andral, puis Hirtz avaient déjà entrevu le rôle possible.

Enfin on a incriminé des causes multiples, et pour faire un chapitre étiologique complet, il faudrait citer la plupart des infections ou intoxications. Nous n'en rappellerons que les plus importantes : l'*alcoolisme des parents* (Morel et Legendre, Lombroso), le *saturnisme*, la *malaria* agissant seule (Ferranini) ou par l'intermédiaire de lésions thyroïdiennes (Lancereaux), la *pellagre* (Lombroso Angostini) et il y aurait une susceptibilité toute particulière de la thyroïde vis-à-vis du poison pellagreu, le *nicotisme* (Hertoghe), la *syphilis* (Fournier, Brissaud), le *paludisme*, les *affections du foie*, la cirrhose biliaire (Gilbert, Lereboullet), l'ictère infectieux chronique (Hayem), l'*entérite du nourrisson* (Hutniel), les *affections des reins* (Soucques et Castaigne), enfin pour Brouardel, la plupart des infections ou des intoxications chroniques.

Après cette énumération déjà longue quoiqu'incomplète, il est permis d'ores et déjà de penser qu'un syndrome conditionné par des facteurs étio-

logiques aussi nombreux et aussi disparates ne doit certainement pas avoir une pathogénie univoque et que son expression clinique non plus ne doit pas être toujours semblable à elle-même dans tous les cas.

Nous nous sommes bornés, en effet, jusqu'à présent, à faire une énumération d'un ensemble de causes générales susceptibles de provoquer de l'infantilisme, il faut nous demander maintenant par quel mécanisme agissent ces causes et pourquoi chez un sujet déterminé elles font de l'infantilisme. Pour répondre à cette question, un grand nombre de théories ont été proposées.

Brissaud faisait jouer un rôle prépondérant à la *dysthyroïdie*, c'est-à-dire à l'insuffisance ou à la viciation de la sécrétion interne de la thyroïde et cette notion pathogénique découlait naturellement des relations cliniques qu'il avait découvertes entre le myxœdème et l'infantilisme. Dans la plupart des cas, il admettait donc comme *primum movens*, une lésion thyroïdienne, qui suivant l'âge auquel elle se constituait, suivant son intensité, suivant enfin les diverses portions de la glande qu'elle intéressait, commandait étroitement l'expression clinique du syndrome et expliquait les aspects et les symptômes multiples qu'il pouvait présenter.

Mais, à côté de la dysthyroïdie, Brissaud admettait l'influence possible d'autres causes correspondant à des variétés particulières d'infantilisme. Hertoghe, plus exclusif, prétendait au contraire ramener tous les cas à une origine dysthyroïdienne et soutenait

que tous les facteurs étiologiques quels qu'ils soient ne déterminent l'infantilisme que par l'intermédiaire d'une lésion thyroïdienne.

Enfin, récemment, Halmagrand, dans sa thèse déjà citée et inspirée par Brissaud, soutient la même théorie. Exagérant les idées de son maître, il admet la dysthyroïdie comme cause exclusive de l'infantilisme et s'il reconnaît que d'autres glandes à sécrétion interne peuvent y participer, il prétend que celles-ci n'interviennent qu'indirectement et par l'intermédiaire de la glande thyroïde qui reste le *primum movens*.

La dysorchidie, c'est-à-dire l'insuffisance testiculaire a été après la dysthyroïdie un des facteurs pathogéniques les plus fréquemment invoqués, et Richer se basant sur cette donnée, définissait l'infantilisme : un état physique et mental, s'observant chez des individus dont l'appareil sexuel a subi congénitalement ou accidentellement un arrêt dans son évolution. On sait que la sécrétion interne des testicules tient sous sa dépendance l'apparition et la conservation de l'instinct sexuel et des caractères sexuels secondaires; la suppression de cette sécrétion produira donc bien quelques-uns des symptômes de l'infantilisme, mais suffit-elle à produire à elle seule tout l'infantilisme ? Ce point est encore discuté. Brissaud le nie et on sait que c'est lui le premier, qui a bien séparé de l'infantilisme deux syndrômes qui étaient auparavant facilement confondus avec lui : l'eunuchisme et le féminisme. Halmagrand insiste encore sur cette distinction, il soutient que

la dysorchidie seule, ne peut faire de l'infantilisme et qu'il faut pour cela qu'elle soit associée à la dys-thyroïdie ; ces deux états, peuvent d'ailleurs, ou bien coexister chez le même sujet, parce que relevant de la même cause, ou bien se conditionner mutuellement, l'un déterminant l'autre, en vertu de la solidarité physiologique de ces deux glandes. Cependant, la dysorchidie a été invoquée comme facteur pouvant intervenir isolément et susceptible de faire à elle toute seule de l'infantilisme. Cette théorie a été défendu par Schüller, Richon et Jeandelize et tout récemment un certain nombre d'observations ont été apportées en sa faveur par divers auteurs tels que Dalché (*Société médicale des Hôpitaux de Paris, 17 juin 1901*), Achard et Demanche (*id. 21 décembre 1906*), Brissaud et Baüer (*id. 11 janvier 1907*), Gallavardin et Rebattu (*Lyon Médical, janvier 1910*), Haushalter (*Province Médicale, 22 avril 1911*). La plupart de ces observations, il est vrai, ont trait à une forme particulière d'infantilisme : l'infantilisme tardif de l'adulte qui prête peut-être à des interprétations pathogéniques un peu spéciales, sur lesquelles nous reviendrons. Mais, ce qu'il faut retenir c'est que la dysorchidie semble jouer un rôle important dans la genèse de l'infantilisme ; elle n'agit peut-être pas seule, mais est très fréquemment associée à la dysthyroïdie.

La thyroïde et les testicules ne sont pas les seules glandes auxquelles on ait voulu faire jouer un rôle dans la pathogénie de l'infantilisme et la plupart des autres glandes à sécrétion interne ont

été incriminées ; nous citerons seulement la glande pituitaire, les surrénales et le pancréas.

En face de ces multiples théories ayant la prétention de faire jouer à une glande donnée le rôle, sinon exclusif, du moins prépondérant dans la genèse de l'infantilisme, se sont édifiées récemment des théories plus éclectiques qui semblent dessiner comme un commencement de réaction. C'est grâce surtout aux travaux et aux publications de Ferranini, de Santis, d'Etore Levi, que ces idées ont pu se faire jour et que la *théorie pluriglandulaire* de l'infantilisme a commencé à prendre corps. Cette théorie s'oppose aux précédentes en ce qu'elle admet une participation possible de toutes les glandes à sécrétion interne ; l'infantilisme ne serait jamais le résultat de l'altération isolée d'une seule glande ; il procéderait de la déviation d'une fonction harmonique de toutes les sécrétions internes, cette déviation étant sous la dépendance d'une altération visible de l'un quelconque de ces organes glandulaires.

Il est bien certain que même avec cette théorie l'infantilisme myxœdémateux dysthyroïdien de Brissaud garde toute son individualité et que le rôle primordial reste dévolu à la thyroïde dans la pathogénie de ce syndrome. La théorie pluriglandulaire semble s'appliquer surtout aux cas d'infantilisme type Lorain et à la multitude des cas limites d'une étiologie un peu obscure et difficiles à cataloguer dans un cadre ou dans l'autre. Dans tous ces cas la pathogénie est fort complexe et il est inutile d'es-

sayer d'y mettre en lumière le rôle exclusif d'une glande quelconque. En effet, en vertu de la solidarité fonctionnelle et pathologique de toutes les glandes à sécrétion interne, la lésion primitive de l'une d'elles a retenti sur toutes les autres, et c'est de leur action combinée qu'est née telle ou telle forme d'infantilisme.

Cette théorie, proposée par de Santis, admise par Schüller, par Ettore Lévi et nombre d'autres auteurs semble bien répondre à la réalité des faits et aux résultats de nombreux examens nécropsiques. Elle se trouve confirmée par plusieurs observations récentes : celle de Babinski ayant trait à un cas d'infantilisme général avec tumeur épithéliale de l'hypophyse ; une de Nuzarri sur un cas d'infantilisme avec constatation à l'autopsie de persistance du thymus, atrophie de la thyroïde, altérations de l'hypophyse, enfin plusieurs cas de Giorntini à propos desquels cet auteur attire l'attention sur les lésions de l'hypophyse au cours du myxœdème.

Une mention spéciale doit être faite maintenant dans ce chapitre de pathogénie pour l'infantilisme tardif. On sait que cette variété particulière d'infantilisme individualisée assez récemment par Gandy se dégage d'une dizaine d'observations publiées ces dernières années et dont les principales sont celles de Dalché (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, mai 1902) de Gandy (*id.*, décembre 1906 et mai 1907), de Brissaud et Bauser (*id.*, janvier 1907), Achard et Demanche (*id.*, décembre 1906), Gallavardin et Rebattu (*Lyon Médical*, janvier 1910). Toutes ces

observations ont trait à des sujets qui ont eu une puberté absolument normale, dont le développement est complètement terminé et chez lesquels on assiste, sous l'influence de causes étiologiques variées (très souvent un traumatisme ou une affection testiculaire bilatérale) à une véritable regression, à un retour vers l'état infantile par perte des caractères sexuels secondaires et modifications plus ou moins profondes de l'instinct sexuel.

Cet infantilisme tardif, bien étudié par Déséglise (*Thèse de Paris 1906*) est donc bien différent de l'infantilisme ordinaire dont nous venons de parler, et il s'en distingue surtout par ces deux caractères : il débute tardivement chez l'adulte, il n'est pas constitué par un arrêt de développement, mais par un développement en sens inverse, une régression. Il survient plus fréquemment vers la trentaine ; la syphilis acquise et tous les facteurs étiologiques du myxœdème ont pu être invoqués à son sujet.

La pathogénie de ce syndrome a donné lieu à de nombreuses discussions. Le facteur génital, nettement prépondérant dans beaucoup d'observations, n'ayant pas paru suffisant pour expliquer tous les symptômes de l'infantilisme tardif, on avait fini par admettre l'influence combinée de la dysorchidie et de la dysthyroïdie. Telle était, du moins, l'interprétation de Gaudy et la conclusion à laquelle Déséglise arrivait dans sa thèse. Mais, tout récemment Claude et Gougerot ont publié dans la *Revue de médecine* (1908) une étude critique de la question, où toutes les observations qui ont servi de point de départ à l'infan-

tilisme tardif sont minutieusement analysées et où la discussion très serrée des points en litige aboutit à une interprétation pathogénique différente de toutes celles qui avaient été données.

Pour ces auteurs, l'hypothyroïdie et la dysorchidie ne suffisent pas pour expliquer à elles seules tout le syndrome, et il faut admettre les insuffisances combinées de plusieurs glandes à sécrétion interne : thyroïde, testicules, surrénales, hypophyse, etc. Toutes participent au tableau clinique, avec parfois prédominance de l'une d'elles, mais sans que cette prédominance suffise pour la faire considérer comme le *primum movens*. En effet, rien n'autorise à penser que ces insuffisances multiples se conditionnent mutuellement et il faut au contraire admettre que les glandes qui interviennent, peuvent être lésées simultanément ou non par les mêmes causes ou par des causes différentes. De plus, et pour ces raisons, le terme d'infantilisme tardif est inexact, appliqué aux cas que nous avons en vue et les auteurs proposent de lui substituer celui plus général et plus compréhensif de syndrome pluriglandulaire.

. * .

Au point de vue clinique, nous décrirons d'abord séparément les deux types d'infantilisme Brissaud et Lorain. Entre ces deux types, d'ailleurs, il semble bien de plus en plus qu'il n'y ait pas lieu de maintenir la distinction formelle qu'on établissait autrefois;

on ne peut plus les opposer l'un à l'autre car ils sont réunis en réalité par une chaîne ininterrompue de cas intermédiaires qu'il est pour beaucoup bien difficile de vouloir faire entrer dans une catégorie plutôt que dans l'autre. Nous indiquerons ensuite rapidement, les principaux caractères cliniques de l'infantilisme tardif et nous montrerons qu'entre cette forme et la précédente, peut venir se ranger naturellement le type particulier de l'infantilisme prolongé.

Le type de l'infantile myxoédémateux a été décrit en détail par Henry Meige, et cette description est restée classique. L'habitus extérieur de l'infantile est bien spécial ; la face est arrondie, joufflue, le visage est glabre, la peau fine et claire ; cheveux et sourcils sont ordinairement fins et peu fournis. Le torse est allongé et a une forme cylindrique, le ventre est un peu proéminent, les membres sont potelés et effilés ; une couche adipeuse habituellement bien développée masque les reliefs osseux et musculaires. Les organes génitaux sont rudimentaires, il n'y a pas de poil au pubis, ni aux aisselles. La voix est grêle, le larynx peu saillant. L'état mental est plus ou moins profondément modifié et d'une manière générale, il concorde avec l'âge que paraît avoir conservé le corps ; c'est-à-dire que l'on observera dans la plupart des cas, les particularités du caractère infantile : légèreté, naïveté, pusillanimité, tendresses ou répulsions irraisonnées, facilité extrême de rire ou de pleurs, irascibilité, etc., etc. Enfin, les diverses facultés morales, effectives, intellectuelles sont en

général plus ou moins altérées par le fait de la coexistence fréquente de l'hystérie.

Tel est le tableau, le schéma, pourrait-on dire, de l'infantilisme, décrit par Meige et qui correspond à la forme commune. La forme idéale d'infantilisme parfait, très rare, serait réalisée par un enfant myxœdémateux, sans cachexie et arrêté dès sa première enfance dans le cours de sa croissance. Ce tableau peut se compliquer par l'adjonction d'autres symptômes, ceux du myxœdème en premier lieu, ceux aussi d'autres dystrophies variées : nanisme, gigantisme, rachitisme, atrophie musculaire, etc. Il existe une forme atténuée, dans laquelle tous ces symptômes se retrouvent au minimum, enfin, des formes d'infantilisme partiel, où ce sont uniquement tels ou tels symptômes à l'exclusion des autres, qui constituent à eux seuls toute la symptomalogie.

Nous avons vu déjà que pour Brissaud ces formes cliniques, multiples et si variées de l'infantilisme myxœdémateux étaient déterminées par trois facteurs : l'âge auquel se constituait la lésion thyroïdienne, son degré d'intensité, sa localisation sur telle ou telle portion fonctionnellement spécialisée de la thyroïde.

Ajoutons enfin un symptôme nouveau qu'on croyait caractéristique de l'infantilisme, type Brissaud, et auquel de ce fait on attachait une grande valeur diagnostique ; nous voulons parler de la non soudure des épiphyses et des diaphyses chez de tels infantiles, même à un âge avancé.

Un peu différente est la description de l'infantile

type Lorrain. Bien que dans ses grandes lignes il rappelle un peu le type précédent, ce dernier présente moins cependant l'aspect infantile. Il est en général bien conformé et ses proportions sont normales au lieu de rappeler celles de l'enfant. C'est un être dont l'évolution s'accomplit lentement avec des ressources insuffisantes et chez lequel la maturité arrive avant que les organes aient atteint leurs dimensions habituelles : c'est, en somme, dit Halmagrand, moins un enfant qu'un petit homme. Enfin, à l'inverse de l'infantile type Brissaud, l'infantile type Lorain ferait en général une ossification prématurée de ses cartilages de conjugaison.

Telles sont les deux variétés d'infantilisme que Brissaud opposait l'un à l'autre, réservant le nom d'infantilisme vrai pour l'infantilisme myxœdémateux et traitant de faux infantiles, les infantiles du type Lorain. Or, il est bien certain que la distinction de ces deux variétés correspond à quelque chose de clinique, et si Hertoghe voulait réduire la description de tout l'infantilisme à un seul schéma dysthyroïdien, d'autres auteurs par contre, Thibierge, Ferrarini, de Santis, s'opposent au contraire à l'unification des deux types Brissaud et Lorain, dont les termes extrêmes sont vraiment bien dissemblables.

Malgré tout, et c'est l'opinion d'Etore Levi, il semble bien que ces deux cadres soient un peu étroits pour englober tous les cas d'infantilisme ; il est de très nombreux cas limites qu'on est bien embarrassé de classer, et de plus le caractère de la soudure ou de la non soudure des épiphyses ne

paraît plus actuellement avoir la valeur qu'on lui accordait autrefois, pour permettre de cataloguer à coup sûr un cas donné.

L'infantilisme tardif dont nous avons déjà indiqué les principaux caractères qui le différencient de l'infantilisme ordinaire avait déjà été entrevu par Brissaud, bien avant d'être individualisé en tant que syndrome. Cet auteur, en effet, dès 1897 note que le myxœdème quand il débute tardivement *semble refaire chez les sujets qu'il frappe, une pitoyable première enfance*. La même année, à propos de l'observation d'une femme myxœdémateuse et infantile qui, après une puberté normale, avait vu vers vingt-cinq ans ses règles disparaître, Brissaud se demande encore s'il ne faut pas mettre ce fait sur le compte d'un myxœdème tardif et progressif. Il conclut d'ailleurs par la négative, mais rien que le fait de poser la question prouve qu'il pressent déjà une forme tardive de l'infantilisme.

C'est Gandy qui en 1906 et 1907 individualise nettement ce type clinique; il l'appelle d'abord infantilisme réversif, puis substitue un peu plus tard à cette dénomination, celle plus rigoureuse d'infantilisme tardif de l'adulte. Ce terme est donc entré dans la littérature médicale et, consacré par plusieurs observations récentes, il semble bien, en dépit des critiques de Claude et Gougerot avoir acquis définitivement droit de cité.

Le début se fait à un âge variable, plus ou moins longtemps après une puberté qui a été normale et dans des conditions qui varient suivant l'étiologie.

Ou bien, en effet, ce début est marqué par l'apparition préalable d'un myxœdème tardif traduisant la participation de la thyroïde ou bien c'est à la suite d'un violent traumatisme des bourses ou d'une affection quelconque et bilatérale des testicules que l'on assiste au développement progressif des symptômes de l'infantilisme. Il se fait une régression organique de tout l'appareil génital : verge, testicules, scrotum, à laquelle correspond une régression fonctionnelle caractérisée par l'anaphrodisie, l'impuissance et l'infécondité. On observe parallèlement et dans un ordre quelconque la disparition des caractères sexuels secondaires ; les poils tombent, et chez les femmes même ce travail de régression n'épargne pas ni les règles ni les seins. On voit ainsi peu à peu le malade perdre tous les caractères de l'état adulte et revenir à cet état morphologiquement neutre de l'enfance. L'état mental est presque toujours plus ou moins intéressé, mais il est difficile dans ce cas de dire si les modifications du psychisme relèvent des mêmes causes que l'infantilisme ou ne sont pas plutôt une conséquence de celui-ci.

L'infantilisme tardif se présente en somme en clinique comme un infantilisme partiel à prédominance génitale. Il emprunte sa physionomie spéciale, ses symptômes les plus constants à la régression des éléments et des caractères qui sont sous la dépendance de la sécrétion interne testiculaire. La régression, néanmoins, ne porte que sur ce qui est susceptible de regresser, et si on n'observe le plus souvent ni troubles de la croissance ni modifications

de la voix, c'est que l'ossification est terminée et le squelette définitivement fixé dans sa forme.

Tels sont très rapidement esquissés les divers aspects sous lesquels peut se présenter l'infantilisme. Nous voyons, en somme, qu'en négligeant les formes cliniques d'intérêt secondaire, deux types principaux se dégagent de cette description : le premier répond au sujet qui pour une raison ou pour une autre *ne se développe pas*, conserve les attributs de l'enfance et réalise d'une manière plus ou moins complète et parfaite l'une ou l'autre des deux formes schématiques correspondant à l'infantilisme de Brissaud et à celui de Lorain. Le second type est constitué par le cas du sujet qui se développe d'abord régulièrement, a une puberté normale puis *revient en arrière* et par une régression, par une évolution reversive reprend certains des caractères de l'enfance.

Or, peut-être entre ces deux formes, y a-t-il une place pour tout un groupe de faits auxquels le cas qui nous occupe servirait de type ? Nous croyons qu'on peut placer ici, entre l'*arrêt* de développement et la *régression* d'un développement primitivement normal, le simple *retard* de développement. Ainsi, à un point de vue purement clinique, une forme nouvelle est constituée : l'infantilisme prolongé qui prend rang entre l'infantilisme simple et l'infantilisme tardif.

Si une telle conception est défendable, ce n'est pas assurément sur un seul fait, qu'on peut définitivement l'établir et nous ne la proposons que dans le cas où

d'autres observations viendraient plus tard corroborer la nôtre et justifier notre interprétation.

Dans ce cadre de l'infantilisme, aux limites, par endroits encore si fuyantes et si indécises, nous nous croyons autorisés à faire entrer le cas qui nous intéresse, car ce cas ne trouve sa place dans aucun autre cas nosologique. Des recherches ultérieures, en établissant définitivement la pathogénie de ce syndrome et en précisant les limites de son domaine viendront peut-être consacrer cette nouvelle forme clinique. Nous avons tenu à présenter ce point un peu particulier et nouveau, non seulement par ce qu'il peut tirer un peu d'intérêt de la grande question de l'infantilisme à laquelle il se rattache, mais aussi, parce qu'on peut en dégager une donnée essentiellement pratique, d'ordre thérapeutique.

En effet, des troubles de croissance, qui peuvent par leur intensité, aboutir à une malformation aussi accentuée que celle de notre malade, ne doivent plus être considérés comme de simples particularités individuelles de développement ; il faut reconnaître leur caractère pathologique et avant que l'ossification soit terminée et que le mal soit irréparable, il faut tâcher de les enrayer en agissant sur la cause qui les entretient et de jour en jour les aggrave. Dans notre cas particulier l'indication sera de suppléer à l'absence de sécrétion interne des testicules jusqu'au moment où, après un retard plus ou moins long, la puberté finira par s'établir. L'opothérapie testiculaire, pourrait peut-être s'employer avec succès, dans ces divers cas, et, cette médication qui n'a pas encore

été systématiquement dirigée dans ce sens, se déduit naturellement de l'interprétation pathogénique que nous avons proposée et des résultats d'une expérience que nous avons relatée plus haut. Etant inoffensive d'ailleurs, l'opothérapie testiculaire peut donc être employée, dans tous les cas de troubles de croissance liés à un retard de la puberté ; en dehors du service qu'elle pourra rendre à un malade, il est possible que ces résultats viennent de plus confirmer la justesse de notre interprétation pathogénique.

Conclusions

- I. — La sécrétion interne des testicules a sur la croissance une action certaine qui se dégage de nombreux arguments cliniques et expérimentaux.

Cette action, antagoniste de celle de la thyroïde est une action frénatrice et retardante qui se manifeste surtout à partir de la puberté et qui s'exerce principalement sur la croissance des membres inférieurs.

- II. — L'exagération de la croissance et surtout le gigantisme des membres inférieurs, peuvent donc être l'expression d'une insuffisance de sécrétion interne. Ils s'observent dans diverses circonstances mais presque toujours ils coexistent avec une atrophie testiculaire plus ou moins complète.

- III. — Mais parfois aussi, le gigantisme des membres inférieurs s'observe chez des sujets absolument normaux de par ailleurs, et dont l'appareil génital présente une intégrité anatomique et fonctionnelle indiscutable.

Il y aurait lieu de rechercher dans ces cas, si les troubles de croissance ne sont pas comme chez notre malade, sous la dépendance d'un retard de la puberté, c'est-à-dire d'un retard dans l'intervention frénatrice que les testicules exercent sur la croissance.

IV. — On peut donner le nom d'infantilisme prolongé à cet état particulier que crée le retard de la puberté et qui se caractérise par une persistance anormale des caractères et des aptitudes de l'enfance. D'ailleurs, à ce type clinique qui représente la viciation d'une fonction par défaut on pourrait, semble-t-il, en opposer un autre, expression d'une viciation par excès de la même fonction : ce serait l'adultisme précoce constitué par l'apparition prématurée de la puberté et des caractères sexuels secondaires avec arrêt de la croissance.

V. — Dans le cadre clinique de l'infantilisme, cette forme nouvelle de l'infantilisme prolongé par puberté retardée trouve sa place entre l'infantilisme ordinaire, simple arrêt de développement et l'infantilisme tardif, régression d'un développement primitivement normal.

VU :

Le Président de la Thèse,

M. ROQUE.

VU :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 1^{er} juillet 1911.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

